Lane Medical Library
193

Aus dem Chemo-Therapeutischen Laboratorium der chemischen Fabrik E. Merck in Darmstadt. Leiter: Dr. med. vet. Th. Moll.

Tierexperimenteller Beitrag zur intravenösen Anwendung von Kohle (Carbion-Merck)

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

veterinär-medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Rudolf Glaser

approb. Tierarzt aus Butzbach.

Gießen 1931

Druck von Richard Glagow (vorm. Otto Meyer), Gießen, Ludwigstraße 30

Aus dem Chemo-Therapeutischen Laboratorium der chemischen Fabrik E. Merck in Darmstadt. Leiter: Dr. med. vet. Th. Moll.

Tierexperimenteller Beitrag zur intravenösen Anwendung von Kohle (Carbion-Merck)

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

veterinär-medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Rudolf Glaser

approb. Tierarzt aus Butzbach.

Gießen 1931

Druck von Richard Glagow (vorm. Otto Meyer), Gießen, Ludwigstraße 30

Gedruckt mit Genehmigung der veterinär-medizinischen Fakultät zu Giessen.

Referent: Prof. Dr. Hildebrandt.

Meinen lieben Eltern gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0095

Kohlepulver ist in der Heilkunde seit langem im Gebrauch. Schon im Jahre 1834 berichtet Horst[1]), daß es ihm gelungen sei, einen Patienten durch Kohle vom Tode der Sublimatvergiftung zu retten. Holzkohlepulver wurde innerlich bei Alkaloid- und anderen Vergiftungen, ferner bei Erkrankungen des Magen- und Darmkanals (Cholera, Typhus, übermäßige Darmgase) benutzt, schließlich auch äußerlich zur Wundbehandlung. Später trat an Stelle der Holzkohle die Tierkohle, als Adler[2]), Wiechowski[3]) und Starkenstein[4]) den Wirkungsmechanismus der Kohle aufklärten und an Versuchstieren zeigten, daß tödliche Gaben von Phenol, Strychnin, Morphin usw. bei gleichzeitiger Verabreichung von guter Tierkohle ohne Schaden vertragen wurden. Der Einfluß der Kohle auf die betreffenden Gifte stellte sich als eine Oberflächenwirkung dar, die sich in Adsorptionserscheinungen äußert. Die Adsorptionsleistung ist bei den einzelnen Kohlesorten verschieden. Für medizinische Zwecke kommt nur hochwertige Kohle in Frage. Wiechowski[3]) und späterhin Joachimoglu[5]) haben Wertbestimmungsmethoden eingeführt. Als Kriterium benutzten sie die entfärbende Kraft der Kohle gegenüber Methylenblau und Jod. Horst[6]) diente Diphterie- und Tetanusgift sowie Ricin als Maßstab für die Adsorptionswirkung biologisch aktiver Kohlesorten. Nach dem deutschen Arzneibuch wird der Wirkungswert einer medizinischen Kohle nach dem Methylenblau- und Sublimattiter bestimmt.

Neben der äußerlichen und innerlichen Anwendung ist man in jüngerer Zeit dazu übergegangen, Kohle intravenös einzuverleiben. Sowohl in der Human- wie in der Veterinärmedizin wird von dieser Anwendungsform zu therapeutischen Zwecken Gebrauch gemacht. Bachem[7]) hat als erster versucht, die toxin- und giftbindenden Eigenschaften einer kolloidalen

Kohleaufschwemmung auf diesem Wege nutzbar zu machen und hat ihre Verträglichkeit im Tierversuch näher geprüft. Sie erwies sich jedoch für eine praktische Anwendung beim Menschen nicht geeignet, da zur Erzielung einer entgiftenden Wirkung im Organismus zu große Kohlemengen gespritzt werden mußten und außerdem Emboliegefahr bestand. Später hat Kranich[8]) eine von Eichholz[9]) hergestellte besondere Kohlesuspension (Incarbon) in der Tierheilkunde versucht. Dieses Präparat wurde zahlreichen Pferden und Rindern in die Blutbahn gespritzt, ohne daß danach Schädigungen der Tiere eintraten. Wücher[10]), Siegert[11]), Middeldorf[12]) und Friedheim[13]) berichten über günstige Behandlungserfolge mit Incarbon bei Druse, Petechialfieber und septischen Erkrankungen. Während des schweren Maul- und Klauenseuchegang es im Jahre 1920 ist ein weiteres Kohlepräparat, das „Jodincarbon", für die intravenöse Behandlung dieser Seuche empfohlen werden. In dieser Aufschwemmung ist die Kohle mit Jod beladen, um neben der entgiftenden, eine desinfizierende Wirkung durch Jod zu erreichen. Horn[14]) hat den Einfluß der Jodincarbonbehandlung auf das Blutbild untersucht und die Frage der Jodausscheidung nach Jodincarbon näher geprüft. Er fand eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen um das Doppelte. Sie erreichte ihren Höhepunkt nach 6 Stunden und kehrte dann allmählich (innerhalb 48 Stunden) wieder zur Norm zurück. Im Harn konnte er bei Pferden Jod nachweisen, das ungefähr 54 Stunden lang ausgeschieden wurde.

Für die Anwendung der Kohleinfusion in der Humanmedizin waren andere Gesichtspunkte maßgebend. Der günstige Einfluß, den die Kohleinhalation bei Bergarbeitern auf die Tuberkulose ausübt, veranlaßte Wedekind[15]), dieses Leiden mit intravenöser Kohleeinspritzung zu behandeln. Mit einer besonders feinverteilten Aufschwemmung hochwertiger Medizinalkohle erreichte er es, experimentelle Kaninchentuberkulose zur Abheilung zu bringen. Auf Grund seiner Ergebnisse im Laboratorium ging er dazu über, auch Menschen mit der feinen Aufschwemmung zu behandeln. Frische produktive und selbst schwere exsudative Frühformen der Tuberkulose konnte er auf diese Weise heilen.

Auf Veranlassung von Wedekind hatte sich die Firma E. Merck-Darmstadt mit der Frage der Herstellung einer für die Tuberkulosebehandlung geeigneten Kohlesuspension näher befaßt. Es gelang, aus biologisch hochaktiver Carbo medicinalis die feinsten Kohleteilchen bis zu einer bestimmten Größe abzutrennen und diese mit Hilfe von Gelatine als Schutzkolloid in eine gleichmäßige und haltbare Suspension überzuführen, die unter dem Namen „Carbion-Merck" in Ampullen im Handel ist.

Wie die von mir angestellten Messungen der Teilchengröße ergeben haben, ist der weitaus größte Teil der im Carbion vorhandenen Kohleteilchen kleiner als rote Blutkörperchen. Im Durchschnitt beträgt der Durchmesser der Kohleteilchen ca. 2—5 μ, der größte gemessene Durchmesser war 12,5 μ. Von den Teilchen sind ca. 36 % bis 1 μ groß, ca. 56 % 1—7 μ und ca. 8 % über 7 μ. Der Gehalt des Carbions an Kohle beträgt 0,08 %.

Bezüglich der Verträglichkeit konnte ich feststellen, daß Mäuse bis 0,3 ccm, langsam in die Schwanzvene gespritzt, reaktionslos vertragen. Nach 0,4 bis 0,8 ccm werden die Tiere unruhig und zeigen beschleunigte Atmung. Sie bleiben aber am Leben und zeigen nachher klinisch keine Krankheitserscheinungen mehr. Nach Dosen über 0,8 ccm verenden die Tiere unmittelbar nach der Einspritzung. Kaninchen vertragen bis zu 15 ccm, Hunde 20 ccm. Bei kleinen und kleinsten Versuchstieren waren also Einspritzungen von weit größerer Dosis als die humanmedizinische völlig unschädlich, so daß die Anwendung des Carbions als ungefährlich angesehen werden kann.

Die Wirkungsweise der Carbion-Einspritzung erklärte Wedekind[15]) mit einer Aktivierung des retikuloendothelialen Schutzapparates, insbesondere mit einer Mobilisierung der Bindegewebshistiozyten. Gickler[16]) fand nach der Carbion-Einspritzung beim tuberkulösen Menschen ein zweiphasiges Ansteigen der Körpertemperatur, begleitet von einer anfänglichen Vermehrung und späterem Abfall der Leukozyten. In vitro konnte er feststellen, daß die Kohleteilchen von Leukozyten und Bindegewebskulturen in starkem Maße phagozytiert

werden. Auch Groß und Wadel[17]) fanden bei gesunden und tuberkulösen Menschen, sofern eine günstige Reaktionslage vorhanden war, eine qualitative Veränderung des Blutbildes mit anhaltender Lympho- und Monozytose, die sie als Ausdruck für die Speicherungsvorgänge des retikuloendothelialen Schutzapparates auffassen. Daß das Carbion nach der Einspritzung mit dem retikuloendothelialen Schutzapparat in Beziehung treten wird, ist nach den zahlreichen Untersuchungen über die Speicherung von Tusche, Kohle, Farbstoffen und kolloidalen Metallen anzunehmen. Bekanntlich hat Aschoff[18]) die Endothel- und Retikulumzellen der verschiedenen Organe wegen der ihnen zukommenden gemeinsamen physiologischen Funktion zu einem System zusammengefaßt. Es ist nicht nur, wie Goldmann[19]) gezeigt hat, für die verschiedenen Stoffwechselvorgänge von Bedeutung, sondern spielt auch bei den Abwehrvorgängen des Organismus eine große Rolle. Von v. Mocsy[20]), der über die Speicherung von Incarbon bei Pferden eingehende histologische Untersuchungen durchgeführt hat, wird auch die Wirkung des Incarbons auf die durch den Speicherungsakt hervorgerufene lebhaftere Funktion eines Teiles des Speicherzellensystems zurückgeführt. Er fand die Kohleteilchen des Incarbons 18 Stunden nach der Einspritzung fast restlos in der Lunge wieder, teils in den großen Wanderzellen des Bindegewebes, teils in den Capillarendothelien, meistens aber in Form von größeren steckengebliebenen Splittern. In Leber, Milz und anderen Organen sah er nur ganz vereinzelte Kohleteilchen. Er weist darauf hin, daß nach Incarbon in den Organen, denen bei der Schutzstoffproduktion eine besondere Rolle zukommt, nur eine ungenügende Speicherung der Kohle eingetreten ist und führt das auf die zu großen Kohleteilchen zurück. Bei diesem Wirkungsmechanismus der Incarbonbehandlung ist weniger die Adsorptionsfähigkeit der verwendeten Kohle als die Größe ihrer Teilchen ausschlaggebend. Der Entgiftungsvorgang, sowie der Einfluß auf den Verlauf einer infektiösen Erkrankung spielt sich im retikuloendothelialen System ab.

Im Hinblick auf die praktische Bedeutung, die das Carbion für die Behandlung der menschlichen Tuberkulose besitzt und

für die Tierheilkunde, wenn auch für andere Erkrankungen, voraussichtlich erlangen wird, habe ich tierexperimentelle Untersuchungen angestellt, die sich erstreckten:

1. auf den Einfluß des Carbions auf Körpertemperatur und Blutbild des gesunden Tieres,
2. auf das Verweilen und Verhalten der Kohle in der Blutbahn,
3. auf die Kohleausscheidung in Harn und Galle,
4. auf die Kohlespeicherung in den Organen.

I. Einwirkung der intravenösen Carbin-Einspritzung auf die Körpertemperatur.

Es wurden vier gesunden Kaninchen 5 ccm Carbion und weiteren vier Kaninchen 15 ccm in die Ohrvene gespritzt. Ferner erhielten vier Kaninchen 5 bezw. 15 ccm einer 1%igen Gelatinelösung intravenös, um zu sehen, ob das Schutzkolloid allein temperatursteigernd wirkt. Die Tiere blieben vor und während des Versuchs nüchtern. Vor und nach der Einspritzung wurde rektal die Temperatur gemessen, und zwar die ersten acht Stunden stündlich, dann nochmals nach 24 und 30 Stunden.

Das Ergebnis wird in folgender Tabelle zusammengestellt:

a) Carbion.

Kan. Nr.	Gew. in kg	Dos. in ccm	Körpertemperatur									
			Vor der Einspritz.	Stunden nach der Einspritzung								
				1	2	3	4	5	6	7	8	24	30
1316	2,05	5	38,5	38,3	38,5	38,9	38,9	38,8	38,4	38,4	38,5	38,6	38,4
1317	1,95	5	38,6	38,5	39,1	39,2	39,4	39,0	38,8	38,8	38,7	38,5	38,3
1344	2,36	5	38,8	39,1	40,0	39,5	39,4	39,3	39,2	39,1	39,2	38,8	39,0
1345	2,20	5	39,0	39,6	39,9	39,5	39,2	39,0	38,9	38,8	38,8	38,9	39,5
1318	1,87	15	38,2	38,5	38,8	39,4	39,4	39,2	39,0	38,8	38,8	38,4	38,4
1319	2,12	15	38,0	38,2	38,3	39,6	39,5	39,5	39,0	38,7	38,6	38,2	38,3
1346	2,23	15	38,8	39,6	40,6	39,8	39,2	39,1	39,4	38,8	38,9	38,7	39,5
1347	2,20	15	38,8	39,9	40,3	39,7	39,1	39,1	39,1	39,0	39,1	38,8	39,9

b) Schutzkolloidlösung ohne Kohle.

1349	2,08	5	38,9	38,8	39,1	39,3	39,3	39,2	39,0	39,2	39,1	39,0	38,8
1436	2,41	5	39,5	39,7	40,0	40,0	40,0	39,8	39,5	39,5	39,4	39,4	39,5
1199	2,74	15	38,5	39,0	39,3	39,3	39,3	38,5	38,6	38,5	38,5	38,4	38,5
1355	2,62	15	39,5	40,1	40,2	40,1	39,8	39,5	39,5	39,4	39,4	39,3	39,4

Diesen Versuchen ist zu entnehmen, daß die Körpertemperatur nach intravenöser Einspritzung von 5 und 15 ccm Carbion bei allen Kaninchen ansteigt, nach 2 — 4 Stunden ihren Höhepunkt erreicht und dann allmählich wieder zur Norm zurückgeht. Der Anstieg beträgt bei den mit 5 ccm behandelten Tieren 0,4 — 1,2°, bei den mit 15 ccm 1,2 — 1,8°. Auch die Schutzkolloidlösung steigert die Temperatur nach 2 — 3 Stunden, jedoch nur um höchstens 0,8°.

Carbion erhöht demnach bei gesunden Kaninchen die Körpertemperatur. Das Ansteigen ist abhängig von der eingespritzten Carbionmenge und bedeutend stärker, als nach dem Schutzkolloid. Die Temperaturerhöhung ist als unspezifische Reizwirkung aufzufassen und pflegt, wie von Freund[21]) gezeigt wurde, ganz allgemein aufzutreten, sobald das Abwehrsystem des Organismus mit den von ihm aufgenommenen Substanzen, kolloidalen wie korpuskulären Teilchen, in Wechselbeziehung tritt.

II. Verweilen und Verhalten der Kohle in der Blutbahn.

Um festzustellen, wie lange die Kohleteilchen frei im Blute kreisen und zu welchem Zeitpunkt sie phagozytiert werden, wurde acht Kaninchen eine Dosis von je 15 ccm Carbion in die Ohrvene gespritzt. Aus einer Vene des nichtbenutzten Ohres entnahm ich von Zeit zu Zeit Blut und färbte den Ausstrich nach Giemsa. Außerdem wurden nach der Methode von Hamburger[22]) in gleichen Abständen 2 ccm Blut durch Anschneiden eines Ohrgefäßes gewonnen, mit 0,1 ccm einer Natriumoxalatlösung versetzt und im Spitzglas zentrifugiert. Aus den sich bildenden drei Schichten: Plasma-, Leukozyten- und Erythrozytenschicht wurde mit Hilfe einer Kapillarpipette eine kleine Menge entnommen, ausgestrichen und ebenfalls nach Giemsa gefärbt. Der Befund war bei allen acht Fällen fast der gleiche, so daß nur ein Fall wiedergegeben zu werden braucht: Kaninchen Nr. 1467, Gewicht 2,63 kg, erhielt 15 ccm Carbion in die Ohrvene.

1. Erste Blutentnahme sofort nach der Einspritzung:
   a) Im Ausstrich: Zahlreiche Kohleteilchen freiliegend zwischen den Blutkörperchen; einzelne polynukleäre Leukozyten mit phagozytierten Kohleteilchen.
   b) Nach dem Zentrifugieren. Plasmaschicht: Frei von Kohleteilchen. Leukozytenschicht: Zahlreiche Kohleteilchen in den Leukozyten liegend, aber auch vielfach angelagert. Erythrozytenschicht: Zahlreiche Kohleteilchen, einzeln liegend, häufig auch zusammengeballt.
2. Zweite Blutentnahme nach 10 Minuten:
   a) Im Ausstrich: Die Zahl der frei zwischen den Blutkörperchen liegenden Kohleteilchen ist geringer wie nach der ersten Blutentnahme. Vereinzelt Leukozyten mit phagozytierten Kohleteilchen.
   b) Nach dem Zentrifugieren: Plasmaschicht: frei. Leukozytenschicht: Reichlich Kohleteilchen angelagert oder phagozytiert. Erythrozytenschicht: Zahlreiche Kohleteilchen.
3. Dritte Blutentnahme nach 20 Minuten:
   a) Im Ausstrich: Vereinzelte, freiliegende oder phagozotierte Kohleteilchen.
   b) Nach dem Zentrifugieren: Plasmaschicht: frei. Leukozytenschicht: Starke Verminderung der Kohleteilchen, vereinzelt polynukleäre Leukozyten mit Kohle. Erythrozytenschicht: Kohleteilchen vereinzelt.
4. Vierte Blutentnahme nach 40 Minuten:
   a) Im Ausstrich: Nur selten Kohleteilchen freiliegnd oder phagozytiert.
   b) Nach dem Zentrifugieren: In allen drei Schichten wie nach 20 Minuten.
5. Fünfte Blutentnahme nach 2 Stunden:
   a) Im Ausstrich: Ganz selten freiliegende oder phagozytierte Kohleteilchen.
   b) Nach dem Zentrifugieren: Befund wie vorher.
6. Sechste Blutentnahme nach 5 Stunden:
   Im Ausstrich und nach dem Zentrifugieren wie vorher.
7. Siebente Blutentnahme nach 7 Stunden:
   a) Im Ausstrich: Fast keine Kohleteilchen nachweisbar.
   b) Nach dem Zentrifugieren: Alle drei Schichten frei.

8. Achte Blutentnahme nach 24 Stunden:
   a) Auch im Ausstrich keine Kohleteilchen nachweisbar.
   b) Nach dem Zentrifugieren: Alle Schichten frei.

Aus den Versuchen ist zu ersehen, daß 10 Minuten nach der Einspritzung noch reichlich Kohleteilchen im Blut zu finden sind. Sie liegen teils frei zwischen den Blutkörperchen, teils sind sie an Leukozyten angelagert oder phagozytiert. Die Phagozytose ist schon unmittelbar nach der Einspritzung zu beobachten. Die Größe der Kohleteilchen ist hierbei ohne Einfluß. Es werden größere und kleinere Teilchen in den Leukozyten vorgefunden. Nach 20 Minuten sind fast nur noch phagozytierte Kohleteilchen zu finden. Die Zahl der Leukozyten, die Kohle aufgenommen haben, hat sich indessen vermindert. Acht Stunden nach der Einspritzung treten sie nur noch ganz vereinzelt auf. Nach 24 Stunden sind in den Blutausstrichen keine Kohleteilchen mehr nachzuweisen.

Beim zentrifugierten Blut finden sich die meisten Kohleteilchen in der Leukozytenschicht und nur ein kleiner Teil in der Erythrozytenschicht, das Plasma ist frei.

Zwei Stunden nach der Einspritzung finden sich Kohleteilchen nur noch in der Leukozytenschicht, und zwar in geringerer Menge. Sie sind zum größten Teil phagozytiert.

Nach 24 Stunden sind alle drei Schichten frei von Kohleteilchen.

Die Befunde in Ausstrichpräparaten wie in den Blutschichten nach Zentrifugieren stimmen nahezu überein.

III. Einfluß des Carbions auf das Blutbild.

Es wurden fünf ausgewachsene gesunde Kaninchen benutzt, morgens nüchtern in den Versuch genommen und während der Versuchsdauer nicht gefüttert. Drei Tiere erhielten 15 ccm Carbion intravenös und zwei als Kontrollen das Schutzkolloid allein (1 %ige Gelatinelösung). Die Blutentnahme erfolgte aus den Gefäßen des nicht zur Injektion benutzen Ohres, wobei mit der Einstichstelle stets gewechselt wurde. Zählung mit Zählapparat nach Thoma-Zeiss. Verdünnungsflüssigkeit für rote Blutkörperchen: Hayem'sche Lösung; für weiße Blutkörperchen: Methylviolett 0,2; Aqua dest. 100,0; Acidum

aceticum 4,0. Färbung der verschiedenen Leukozytenformen nach Giemsa. In jedem Präparat wurden 500—600 weiße Blutzellen bestimmt und die einzelnen Formen prozentual ermittelt.

Kaninchen Nr. 1760, Gewicht 2,68 kg, erhielt 15 ccm Carbion intravenös.

Vor der Einspritzung	5,4	Mill.E.;	11900	L.;	davon waren	Po.	29%	Ly.	69%	Mo. 1,5%
Nach 1 Std.	5,4	„ „	10950	„ ;	„ „	„	36%	„	63%	„ 1 %
„ 2 „	5,2	„ „	9250	„ ;	„ „	„	66%	„	33%	„ 0,5%
„ 3 „	5,2	„ „	9300	„ ;	„ „	„	67%	„	32%	„ 1 %
„ 4 „	5,3	„ „	8800	„ ;	„ „	„	72%	„	27%	„ 1 %
„ 6 „	5,1	„ „	11350	„ ;	„ „	„	71%	„	28%	„ 1 %
„ 24 „	5,4	„ „	14200	„ ;	„ „	„	38%	„	62%	„ 0,5%
„ 30 „	5,8	„ „	15600	„ ;	„ „	„	26%	„	73%	„ 1,5%
„ 47 „	5,8	„ „	13800	„ ;	„ „	„	25%	„	74%	„ 1 %
„ 54 „	5,8	„ „	9800	„ ;	„ „	„	26%	„	73%	„ 1 %

Kaninchen Nr. 1757, Gewicht 2,97 kg, erhielt 15 ccm Carbion intravenös.

Vor der Einspritzung	5,2	Mill.E.;	12350	L.;	davon waren	Po.	18%	Ly.	80%	Mo. 1 %
Nach 1 Std.	4,9	„ „	11500	„ ;	„ „	„	27%	„	72%	„ 1 %
„ 2 „	5,0	„ „	11250	„ ;	„ „	„	50%	„	49%	„ 1 %
„ 3 „	5,0	„ „	11100	„ ;	„ „	„	58%	„	41%	„ 0,5%
„ 4 „	5,1	„ „	10000	„ ;	„ „	„	59%	„	40%	„ 0,5%
„ 6 „	5,0	„ „	11100	„ ;	„ „	„	64%	„	35%	„ 1,5%
„ 24 „	5,3	„ „	13300	„ ;	„ „	„	30%	„	68%	„ 1,5%
„ 30 „	4,9	„ „	15100	„ ;	„ „	„	29%	„	70%	„ 0,5%
„ 48 „	4,9	„ „	11700	„ ;	„ „	„	20%	„	79%	„ 1 %
„ 54 „	4,8	„ „	10900	„ ;	„ „	„	19%	„	80%	„ 1 %

Kaninchen Nr. 156, Gewicht 2,96 kg, erhielt 15 ccm Carbion intravenös.

Vor der Einspritzung	5,3	Mill. E.;	10900	L.;	davon waren	Po.	22%	Ly.	76%	Mo. 2 %
Nach 1 Std.	5,1	„ „	10000	„ ;	„ „	„	16%	„	83%	„ 1 %
„ 2 „	5,7	„ „	10300	„ ;	„ „	„	35%	„	64%	„ 1 %
„ 3 „	5,4	„ „	10300	„ ;	„ „	„	55%	„	43%	„ 2 %
„ 4 „	5,7	„ „	10800	„ ;	„ „	„	59%	„	40%	„ 1 %
„ 6 „	5,6	„ „	10500	„ ;	„ „	„	65%	„	34%	„ 1,5%
„ 25 „	5,4	„ „	15150	„ ;	„ „	„	30%	„	70%	„ 0,5%
„ 30 „	5,1	„ „	15300	„ ;	„ „	„	31%	„	68%	„ 1 %
„ 47 „	5,1	„ „	12500	„ ;	„ „	„	24%	„	75%	„ 1 %
„ 54 „	4,9	„ „	10000	„ ;	„ „	„	24%	„	75%	„ 1 %

Kaninchen Nr. 1907, Gewicht 2,47 kg, erhielt 15 ccm 1 %ige Gelatinelösung intravenös.

Vor der Einspritzung	5,3 Mill. E.;	10800 L.;	davon waren	Po. 19 %;	Ly. 80 %;	Mo. 1 %		
Nach 1 Std.	5,4 „	„ ; 8800 „ ;	„	„	„ 22 %;	„ 76 %;	„ 1,5 %	
„ 2 „	5,5 „	„ ; 17800 „ ;	„	„	„ 36 %;	„ 62 %;	„ 1,5 %	
„ 3 „	5,5 „	„ ; 17300 „ ;	„	„	„ 63 %;	„ 36 %;	„ 1 %	
„ 5 „	5,0 „	„ ; 12300 „ ;	„	„	„ 69 %;	„ 30 %;	„ 1 %	
„ 6 „	4,9 „	„ ; 12200 „ ;	„	„	„ 72 %;	„ 28 %;	„ 0,5 %	
„ 24 „	4,8 „	„ ; 11200 „ ;	„	„	„ 46 %;	„ 53 %;	„ 0,5 %	
„ 30 „	4,9 „	„ ; 11000 „ ;	„	„	„ 45 %;	„ 54 %;	„ 1 %	
„ 49 „	4,8 „	„ ; 11300 „ ;	„	„	„ 32 %;	„ 67 %;	„ 1 %	
„ 54 „	5,4 „	„ ; 10000 „ ;	„	„	„ 20 %;	„ 78 %;	„ 1,5 %	

Kaninchen Nr. 1908, Gewicht 2,60 kg, erhielt 15 ccm 1 %ige Gelatinelösung intravenös.

Vor der Einspritzung	5,0 Mill. E.;	12000 L.;	davon waren	Po. 21 %;	Ly. 78 %;	Mo. 1 %		
Nach 1 Std.	5,1 „	„ ; 11200 „ ;	„	„	„ 25 %;	„ 73 %;	„ 1,5 %	
„ 2 „	4,9 „	„ ; 16400 „ ;	„	„	„ 45 %;	„ 55 %;	„ 0,5 %	
„ 3 „	4,8 „	„ ; 13800 „ ;	„	„	„ 69 %;	„ 30 %;	„ 0,5 %	
„ 5 „	5,0 „	„ ; 10800 „ ;	„	„	„ 72 %;	„ 28 %;	„ 0 %	
„ 6 „	4,8 „	„ ; 10000 „ ;	„	„	„ 70 %;	„ 30 %;	„ 0 %	
„ 24 „	4,9 „	„ ; 10900 „ ;	„	„	„ 39 %;	„ 60 %;	„ 0,5 %	
„ 30 „	5,0 „	„ ; 10800 „ ;	„	„	„ 39 %;	„ 60 %;	„ 1 %	
„ 49 „	4,9 „	„ ; 9000 „ ;	„	„	„ 31 %;	„ 68 %;	„ 1 %	
„ 54 „	4,8 „	„ ; 9700 „ ;	„	„	„ 18 %;	„ 81 %;	„ 1 %	

Aus der Tabelle geht hervor, daß nach intravenöser Einspritzung von Carbion bei gesunden Kaninchen in den ersten sechs Stunden eine geringe Abnahme der Leukozytenzahl eintritt, dann aber ein fortwährendes Ansteigen bis weit über die Norm. Nach 24 — 30 Stunden ist der Höhepunkt erreicht. Dann folgt langsam der Abfall.

Nach Einspritzung des Schutzkolloids steigt die Leukozytenzahl ohne vorhergehende Verminderung bereits nach 2 — 3 Stunden aufs Höchste, sinkt aber schon innerhalb 24 Stunden wieder zur Norm ab.

Die anfängliche Senkung der Leukozytenzahl nach Carbion ist begleitet von einer Verschiebung des weißen Blutbildes, die sich in einer starken prozentualen Zunahme der polynukleären Leukozyten (von durchschnittlich 20 % auf 70 %)

und in einer Abnahme der Lymphozyten (durchschnittlich 75% auf 30% zu erkennen gibt.

Das rote Blutbild wird weder durch Carbion, noch durch das Schutzkolloid verändert.

IV. Ausscheidung von Kohle in der Galle und im Harn.

Um festzustellen, ob in den ersten 24 Stunden nach der Einspritzung eine nachweisbare Ausscheidung von Kohle durch Galle und Harn stattfindet, wurden einem Hunde mit künstlicher Gallenfistel 15 ccm Carbion intravenös gespritzt, die abfließende Galle zentrifugiert und der Bodensatz auf Kohle mikroskopisch untersucht. In der im Laufe von 30 Stunden aufgenommenen Galle waren Kohleteilchen nicht nachzuweisen. Zu dem gleichen Ergebnis führte auch die Untersuchung der Galle von zwei Kaninchen, die 2 und 24 Stunden nach der Einspritzung von 15 ccm Carbion getötet wurden.

Auch mit dem Harn wird innerhalb 30 Stunden keine Kohle ausgeschieden. Bei zwei Kaninchen, die je 15 ccm Carbion intravenös erhielten und in einem Kaninchentrichter gehalten wurden, ferner bei Mäusen, denen nach intravenöser Einspritzung von 0,3 ccm Carbion laufend Harn durch Druck auf die Blasengegend entnommen wurde, zeigten sich bei der mikroskopischen Harnuntersuchung keine Kohleteilchen.

V. Ablagerung von Carbion in verschiedenen Organen.

Es wurde vorher nachgewiesen, daß die Kohle in den ersten 24 Stunden restlos aus dem Blut verschwindet, ohne daß sie in dieser Zeit im Harn oder in der Galle ausgeschieden wird. Sie wird also offenbar in den Organen abgelagert. Es sollte nunmehr ermittelt werden:

1. welche Organe die Kohle aufnehmen,
2. in welcher Weise die Ablagerung in den Organen verläuft.

Diese Fragen wurden an Mäusen studiert, die einmal oder mehrmals 0,3 ccm Carbion intravenös (Schwanzvene) erhielten und alsbald oder später getötet und zerlegt wurden.

Der Versuchsplan war im einzelnen folgender:

1. 6 Mäuse erhalten einmal 0,3 ccm Carbion intravenös. Sie werden jeweils nach 5 Minuten, nach 24 Stunden, sowie nach 3, 10, 16 und 35 Tagen mit Chloroform getötet und zerlegt.
2. 6 Mäuse erhalten je 0,3 ccm Carbion intravenös, im Abstand von 2 Tagen, insgesamt dreimal. Darauf Tötung wie bei 1.
3. 7 Mäuse erhalten je 0,3 ccm Carbion intravenös, im Abstand von 2 Tagen, insgesamt sechsmal. Darauf Tötung wie bei 1, nur Maus 7 wird erst nach 60 Tagen getötet.

In allen Fällen werden von Lunge, Leber, Milz, Nieren und Knochenmark mehrere Stückchen in entsäuertem Formol nach Sjöbring fixiert und davon Gefrier- und Paraffinschnitte angefertigt; Färbung mit Karmin nach Grenacker und mit Hämatoxylin-Eosin.

1. Versuchsreihe.
0,3 ccm Carbion einmal.

Maus 1, Gewicht 16 g, 0,3 ccm Carbion iv., nach 5 Minuten getötet.

Befund:

Lunge: In allen Schnitten reichlich Kohleteilchen, jedoch hauptsächlich um die kleineren Gefäße im interalveolären Bindegewebe, niemals zusammengeballt. Im Lumen der Gefäße keine Kohleteilchen, dagegen in den Endothelien der Intima und in der Adventitia, allerdings nur in geringer Zahl.

Leber: Reichlich Kohleteilchen, ungleichmäßig verteilt; vornehmlich um die Zentralvene herum, nach der Peripherie der Läppchen abnehmend. Die Teilchen liegen durchweg einzeln, Zusammenballungen fehlen. Im Lumen der Zentralvenen nur vereinzelte Kohleteilchen. Die meisten liegen in den Kapillaren der Leberzellbalken und sind hier zum Teil von den Endothelzellen aufgenommen.

Milz: Nur sehr feine Kohleteilchen, ganz vereinzelt in der Milzpulpa intra- und extrazellulär. In den Follikeln selbst keine

Kohle. Die in der Milz abgelagerten Kohleteilchen sind durchweg kleiner als in Leber und Lunge.

Niere: Nur sehr kleine Kohleteilchen in auffallend geringer Zahl in den Schlingen der Glomeruli und den Kapillarendothelien, insbesondere in der Nierenrinde. In den Epithelien und im Lumen der Harnkanälchen fehlt die Kohle.

Knochenmark: Ganz vereinzelt Kohleteilchen in den Retikulumzellen.

Maus 2, Gewicht 22 g, 0,3 ccm Carbion iv., nach 24 Stunden getötet.

Befund:

Lunge: Die Kohleteilchen sind gleichmäßiger als im Falle 1 über den ganzen Schnitt verteilt, scheinen aber an Zahl geringer zu sein. Stärkere Zusammenballungen sind nicht vorhanden, die Teilchen liegen meist einzeln im interalveolären Bindegewebe. Die Gefäßlumina selbst sind frei, während sich in den Endothelien noch Kohleteilchen zeigen.

Leber: Die Menge der abgelagerten Teilchen ist größer als beim ersten Tier. Die Hauptmenge der Kohleteilchen liegt nach der Peripherie der Lobuli zu, während um die Zentralvene herum nur noch vereinzelt Kohleteilchen zu sehen sind. Keine Zusammenballungen. Die Teilchen liegen einzeln, zum größten Teil in den Endothelzellen der Leberkapillaren.

Milz: Die Menge der abgelagerten Kohleteilchen ist größer wie bei der ersten Maus. Sie finden sich vornehmlich in der Pulpa und vereinzelt in der Peripherie der Follikel, während sie im Zentrum der Follikel fehlen.

In Niere und Knochenmark wurden keine Kohleteilchen gefunden.

Maus 3, Anfangsgewicht 22 g, Endgewicht 21 g, 0,3 ccm Carbion iv., drei Tage nach der Einspritzung getötet.

Befund:

Die Ablagerung der Kohle ist in den einzelnen Organen die gleiche wie bei Maus 2.

Maus 4, Anfangsgewicht 24 g, Endgewicht 22 g, 0,3 ccm Carbion iv., 10 Tage nach der Einspritzung getötet.

Befund:

Lunge: Wie bei Maus 2.

Leber: Die einzelnen Endothelzellen haben mehr Kohle gespeichert, so daß sie mitunter wie prall gefüllt erscheinen und sich nach dem Gefäßlumen hin vorwölben. Endothelzellen mit einzelnen Kohleteilchen sind noch immer reichlich vorhanden.

Milz: Wie bei Maus 2.

In den übrigen Organen keine Ablagerungen.

Maus 5, Anfangsgewicht 16 g, Endgewicht 16,5 g, 0,3 ccm Carbion iv., 16 Tage nach der Einspritzung getötet.

Befund:

Lunge: Wie bei Maus 2.

Leber: Wie bei Maus 4.

Milz: Es traten vereinzelt größere Kohleteilchen auf, die offenbar durch Aneinanderlagerung von kleineren Teilchen entstanden sind. In den Hauptvenen sind ganz kleine Teilchen vorhanden, die einzeln in der Pulpa und der Peripherie der Follikel liegen.

Maus 6, Anfangsgewicht 16,5 g, Endgewicht 17,5 g, 0,3 ccm Carbion iv., 35 Tage nach der Einspritzung getötet.

Befund:

Lunge: Wie bei Maus 2.

Milz: Wie bei Maus 5.

Leber: Es fällt auf, daß eine Umgruppierung der Kohleteilchen eingetreten ist. Sie liegen nicht mehr einzeln, sondern es haben sich in dem lobulären Bindegewebe und zwischen den Leberzellbalken Ansammlungen der Kohleteilchen gebildet. Oft ist ihre Einzelstruktur noch zu erkennen, häufig aber sind sie zu einer schwarzen homogenen Masse vereinigt und haben das Leberparenchym an dieser Stelle zur Seite gedrängt.

In den übrigen Organen keine Kohle.

2. Versuchsreihe.

Jeden 2. Tag 0,3 ccm Carbion, insgesamt dreimal.

Maus 1, Anfangsgewicht 22 g, Endgewicht 21 g, erhielt dreimal 0,3 ccm Carbion und wurde 5 Minuten nach der letzten Einspritzung getötet.

Befund:

Lunge: Annähernd gleichmäßige Verteilung der Kohleteilchen über den ganzen Schnitt. Die Menge der in der Lunge abgelagerten Kohle ist größer wie bei den Mäusen der ersten Versuchsreihe. Die Teilchen liegen perivaskulär im interalveolären Bindegewebe, vereinzelt in den Endothelien der Gefäße und Alveolen.

Leber: Auch hier ist die Zahl der abgelagerten Kohleteilchen größer wie bei den Mäusen der ersten Versuchsreihe. Die Teilchen sind durchweg feiner als die in der Lunge und finden sich vornehmlich in den Endothelzellen der Leberkapillaren einzeln oder zu mehreren gespeichert. Die Ablagerung ist in der Peripherie der Lobuli stärker als in der Nähe der Zentralvene. Im Lumen der Zentralvene finden sich nur ganz vereinzelt Teilchen.

Milz: Ausschließlich und reichlich äußerst feine Kohleteilchen, teils intra-, teils extrazellulär in der Milzpulpa und am Rande der Follikel gelegen. Das Zentrum der Follikel ist frei von Kohle.

Niere: Nur sehr feine Kohleteilchen in sehr geringer Zahl in den Schlingen der Glomeruli und den Kapillaren der Nierenrinde. In den Epithelien und in dem Lumen der Harnkanälchen keine Kohleteilchen.

Knochenmark: Nur vereinzelt Kohleteilchen im Retikulum zwischen den Fettzellen.

Maus 2, Anfangsgewicht 25 g, Endgewicht 24,5 g, erhielt dreimal 0,3 ccm Carbion und wird 24 Stunden nach der letzten Einspritzung getötet.

Befund:

Lunge: Wie bei Maus 1.

Leber und Milz: Die Zahl der abgelagerten Kohleteilchen hat etwas zugenommen gegenüber Fall 1. Die Art der Ablagerung ist sonst die gleiche.

Niere und Knochenmark: Wie bei Maus 1.

Maus 3, Anfangsgewicht 24 g, Endgewicht 24 g, erhielt dreimal 0,3 ccm Carbion und wurde drei Tage nach der ersten Einspritzung getötet.

Befund:

Lunge: Wie Fall 1.

Leber. Einzelne Endothelzellen haben mehr Kohle gespeichert; ihr ganzer Zelleib ist mit Kohleteilchen prall gefüllt, so daß sie nach dem Kapillarlumen zu vorspringen. Endothelzellen mit einzelnen Kohleteilchen noch reichlich.

Milz, Niere und Knochenmark: Wie Fall 1.

Maus 4, Anfangsgewicht 25 g, Endgewicht 24 g, erhielt dreimal 0,3 ccm Carbion iv., 10 Tage nach der ersten Einspritzung getötet.

Befund:

Milz: Vereinzelt finden sich Stellen, an denen sich mehr Kohleteilchen aneinandergelagert haben, ohne daß reaktive Prozesse sich dabei entwickelt haben. In der Mehrzahl liegen die Teilchen jedoch einzeln in der Pulpa und in der Peripherie der Follikel.

Übrige Organe wie bei Fall 1.

Maus 5, Anfangsgewicht 24 g, Endgewicht 25 g, erhielt dreimal 0,3 ccm Carbion; 16 Tage nach der letzten Einspritzung getötet.

Befund:

Leber: Es fällt auf, daß sich stärkere Ansammlungen von Kohleteilchen sowohl im intralobulären Bindegewebe als auch zwischen den Leberzellbalken gebildet haben. Daneben sind auch noch reichlich einzeln in Endothelzellen liegende Kohleteilchen zu finden. Die hier zusammengelagerten

Teilchen sind meist noch in ihrer Struktur zu erkennen, öfters aber auch schon so eng vereinigt, daß sie eine schwarze homogene Masse bilden; reaktive Zonen um diese Stellen nicht vorhanden.

Befund in den übrigen Organen wie Fall 4.

Maus 6, Anfangsgewicht 24 g, Endgewicht 23,5 g, erhielt dreimal 0,3 ccm Carbion; 35 Tage nach der letzten Einspritzung getötet.

Befuud:

Leber: Die bei der Maus 5 beschriebene Zusammenlagerung von Kohleteilchen tritt hier noch stärker hervor. Nur noch in geringer Zahl finden sich einzeln gelegene Kohleteilchen in den Endothelzellen.

Milz: Auch in der Milz finden sich Aneinanderlagerungen von Kohleteilchen in größerer Zahl, jedoch nicht in dem Ausmaße wie in der Leber. Daneben sind immer noch einzeln liegende Kohleteilchen in großer Zahl zu sehen.

Knochenmark: Im Knochenmark scheint die Zahl der im Retikulum gelegenen Zellen geringgradig zugenommen zu haben. Die Teilchen liegen sämtlich einzeln.

Lunge und Niere: Wie vorher.

3. Versuchsreihe.

Jeden 2. Tag 0,3 ccm Carbion, insgesamt sechsmal.

Maus 1, Anfangsgewicht 19,5 g, Endgewicht 20,5 g, sechsmal 0,3 ccm Carbion, am 12. Tage nach der ersten und 5 Minuten nach der letzten Einspritzung getötet.

Befund:

Lunge: Die Kohleteilchen sind ziemlich gleichmäßig über den Schnitt verteilt. Etwas stärkere Ansammlungen finden sich im Bereich der größeren Gefäße. Die Menge der in der Lunge abgelagerten Teilchen ist größer wie bei den Mäusen der ersten und zweiten Versuchsreihe. Der größere Teil der Kohleteilchen liegt perivaskulär im interalveolären Bindegewebe. Vereinzelt sind Kohleteilchen im Lumen der

Gefäße sowie in deren Adventitia und Intima (Endothelzellen) nachzuweisen.

Leber: Stärkere Ablagerung von Kohleteilchen wie in der Lunge und bei den Tieren der ersten und zweiten Versuchsreihe. Speicherung der Kohleteilchen nach der Peripherie der Lobuli zunehmend, stärker als in der Umgebung der Zentralvene. Die Kohleteilchen liegen größtenteils einzeln in den Endothelzellen der Blutkapillaren; einzelne Endothelzellen sind ausgiebiger mit Kohle gespeichtert, so daß diese Zellen stärker in das Kapillarlumen hineinragen.

Milz: Reichliche Ablagerung hauptsächlich feiner Kohleteilchen, stärker als bei den Tieren der ersten und zweiten Versuchsreihe. Die Teilchen liegen durchweg einzeln intra- oder extrazellulär in der roten Pulpa und am Rande der Follikel. Das Zentrum der Follikel ist fast ganz frei.

Niere: Äußerst feine Kohleteilchen finden sich in geringer Zahl in den Glomerulusschlingen und in den Kapillaren, vornehmlich in der Rindenschicht. Lumen der Harnkanälchen frei.

Knochenmark: Selten einzeln gelegene, feine Kohleteilchen im Retikulum des Knochenmarks zwischen den Fettzellen.

Maus 2, Anfangsgewicht 18,5 g, Endgewicht 14 g, sechsmal 0,3 ccm Carbion, 24 Stunden nach der letzten und 13 Tage nach der ersten Einspritzung getötet.

Befund.

Lunge: Kohleteilchen annähernd gleichmäßig über den Schnitt gelagert. Art der Ablagerung wie bei Maus 1.

Übrige Organe wie bei Maus 1.

Maus 3, Anfangsgewicht 19,5 g, Endgewicht 20,5 g, sechsmal 0,3 ccm Carbion, 15 Tage nach der ersten und 3 Tage nach der letzten Einspritzung getötet.

Befund:

In allen Organen wie bei Maus 1 und 2.

Maus 4, Anfangsgewicht 18,5 g, Endgewicht 19,5 g, sechsmal 0,3 ccm Carbion, 22 Tage nach der ersten und 10 Tage nach der letzten Einspritzung getötet.

Befund:

Leber: Sowohl im interlobulären Bindegewebe, wie auch zwischen den Leberzellbalken stärkere Ansammlungen von Kohleteilchen, so daß das Bild der gleichmäßigen Verteilung mehr und mehr zurückgeht, Neben diesen Zusammenlagerungen finden sich jedoch noch reichlich einzeln in den Endothelzellen liegende Kohleteilchen.

Milz: Vereinzelte Stellen mit zusammengelagerten Kohleteilchen. Die Struktur der Teilchen ist meist noch zu erkennen. Reaktive Prozesse sind in der Umgebung nicht zu sehen. In der Mehrzahl liegen die Teilchen noch einzeln in der Pulpa und der Peripherie der Follikel.

Lunge, Niere und Knochenmark: Wie in Fall 3.

Maus 5, Anfangsgewicht 20 g, Endgewicht 21 g, sechsmal 0,3 ccm Carbion, 28 Tage nach der ersten und 16 Tage nach der letzten Einspritzung getötet.

Befund in allen Organen wie vorher.

Maus 6, Anfangsgewicht 21,5 g, Endgewicht 21 g, sechsmal 0,3 ccm Carbion, 41 Tage nach der ersten und 35 Tage nach der letzten Einspritzung getötet.

Befund:

Leber: Es ist eine weitere Zunahme der zusammengeballten Kohleteilchen deutlich zu erkennen, während die Zahl der einzeln liegenden Teilchen nach und nach abnimmt.

Milz: Auch hier finden sich Zusammenlagerungen in größerer Zahl, jedoch nicht in dem Maße, wie in der Leber; noch immer sind in der Mehrzahl einzeln liegende Kohleteilchen zu erkennen.

Befund in Lunge, Niere und Knochenmark wie in Fall 6.

Maus 7, Anfangsgewicht 18,5 g, Endgewicht 20 g, sechsmal 0,3 ccm Carbion, 72 Tage nach der ersten und 60 Tage nach der letzten Einspritzung getötet.

Befund:

Die Kohleteilchen haben sich fast in ihrer ganzen Menge im interlobulären Bindegewebe und zwischen den Leberzellbalken zu größeren Klumpen zusammengelagert. Die Anhäufungen bilden eine schwarze homogene Masse. Einzeln liegende Teilchen sieht man nur wenige, und zwar in den Endothelzellen. Die Leberzellen selbst sind frei von Kohleteilchen.

Milz: Ein großer Teil der Kohleteilchen hat sich zu Konglomeraten von Kohle aneinandergelagert, ähnlich wie in der Leber. Trotzdem finden sich immer noch reichlich einzeln gelegene Kohleteilchen, so daß der Eindruck entsteht, als habe die Menge der in der Milz abgelagerten Teilchen etwas zugenommen.

Knochenmark: Die Zahl der im Retikulum des Knochenmarks gespeicherten Zellen hat gegenüber den vorherigen Befunden gleichfalls in geringem Maße zugenommen.

Befund in Lunge und Niere wie bei Maus 1.

Faßt man die Befunde aus den drei Versuchsreihen zusammen, so ergibt sich folgendes Bild:

Die in die Blutbahn gespritzte Carbion-Kohle wird von der Lunge, Leber, Milz, den Nieren und dem Knochenmark aufgenommen.

Die einzelnen Organe zeigen in Bezug auf Menge wie auf Größe der abgefangenen Kohleteilchen erhebliche Unterschiede. Lunge, Leber und Milz nehmen den weitaus größten Teil der Kohle auf, während Knochenmark nur wenig, die Niere nur ganz vereinzelt Kohleteilchen festhält. Auch bei mehrmaliger Einspritzung bleibt diese Verteilung auf die einzelnen Organe bestehen und ändert sich nicht, selbst wenn man die Tiere wochenlang am Leben läßt.

In der Lunge werden hauptsächlich die größeren Kohleteilchen abgelagert, die perivaskulär im interalveolären Bindegewebe und nur vereinzelt in den Endothelzellen der Intima

und in der Adventitia der Gefäße liegen. Sie bleiben hier stets einzeln und sind gleichmäßig im Organ verteilt, zu größeren Zusammenballungen kommt es nicht. In dieser Anordnung tritt auch nach 60tägiger Lebensdauer der Tiere keine Änderung ein.

In der Leber finden sich Kohleteilchen von durchweg geringerer Größe wie in der Lunge. Die Teilchen liegen auch in der Leber zunächst einzeln in den Endothelzellen der Leberkapillaren. Diese Anordnung bleibt jedoch nicht bestehen. Vom 15. Tage nach der Einspritzung ab ist eine Umlagerung der Kohleteilchen zu bemerken. Es bilden sich allmählich im intralobulären Bindegewebe größere Kohlekonglomerate, ohne daß dabei reaktive Prozesse im umgebenden Bindegewebe zu beobachten sind. Vom 35. Tage ab sind kaum noch einzeln liegende Kohleteilchen festzustellen, der größte Teil hat sich zu größeren Klumpen zusammengeballt. Offenbar tritt bei den eingespritzten Kohleteilchen der gleiche Umlagerungsvorgang ein, wie er von Sommerfeld[23]) bereits bei intravital gespeicherten Farbstoffen festgestellt worden ist.

In der Milz werden im Gegensatz zu Lunge und Leber nur sehr feine Kohleteilchen gespeichert. Sie liegen in der Milzpulpa und am Rande der Follikel, während die Follikel selbst fast frei sind. Auch in der Milz ist die erwähnte Umlagerung zu erkennen, jedoch nicht in dem Ausmaße wie in der Leber und auch erst vom 16. Tage ab. Läßt man Tiere längere Zeit (60 Tage) leben, dann nimmt die Kohleablagerung in der Milz anscheinend zu.

Im Knochenmark findet man ganz vereinzelt feinste Kohleteilchen in Retikulum, die nach wiederholten Injektionen im Laufe von mehreren Wochen ein wenig zahlreicher zu werden scheinen.

In den Nieren sind die Kohleteilchen am spärlichsten zu beobachten, und zwar in den Glomerulusschlingen und in den Kapillaren der Rindenschicht. Die Harnkanälchen beherbergen keine Kohle.

Zusammenfassung.

1. Die intravenöse Einspritzung feinster Kohleaufschwemmungen in Form von Carbion-Merck ist für den Tierkörper, selbst in verhältnismäßig großen Mengen, unschädlich.
2. Die Kohleteilchen des Carbion sind in der Größenordnung von roten Blutkörperchen, zum weitaus größten Teil jedoch kleiner.
3. Bei gesunden Tieren erhöht Carbion die Körpertemperatur, die in 2—4 Stunden um 1,8° steigen kann.
4. Die Kohle kreist zunächst einige Minuten im Blutstrom und wird hier z. T. phagozytiert. Nach 20 Minuten findet man kaum noch Kohleteilchen im Blut.
5. Das rote Blutbild wird durch Carbion nicht verändert.
6. Das weiße Blutbild erfährt durch Carbion eine wesentliche Veränderung. Anfänglich sinkt die Leukozytenzahl bei Zunahme der polynukleären Leukozyten und Abnahme der Lymphozyten. Nach 6 Stunden steigen die Leukozyten bis weit über die Norm. Erst nach 24—30 Stunden folgt der Abfall.
7. Die Kohle wird weder mit der Galle noch mit dem Harn ausgeschieden, sondern in den Organen abgelagert.
8. Die Hauptablagerungsstätten sind Lunge, Leber und Milz.
9. Die größten Teilchen werden in der Lunge festgehalten und perivaskulär im interalveolären Bindegewebe abgelagert.
10. Die feinen und feinsten Teilchen bleiben in der Leber und Milz. Sie liegen in den Endothelzellen der Leberkapillaren, in der Milzpulpa und am Rande der Follikel.
11. Einige Tage (10—16) nach der Einspritzung tritt in Leber und Milz eine auffallende Umlagerung der Kohleteilchen ein. Sie ballen sich zu größeren Konglomeraten zusammen, ohne daß dabei reaktive Prozesse einhergehen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, am Schlusse meiner Arbeit der Firma E. Merck in Darmsthdt und besonders dem Leiter der Chemo-Therapeutischen Abteilung, Herrn Dr. med. vet. Moll, für die freundliche und tatkräftige Unterstützung, die er mir bei der Ausarbeitung des von ihm gestellten Themas zuteil werden ließ, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Horst: Schmitz Jahrbuch d. ges. Mediz. 1834.
2. Adler: Kongr. f. inn. Mediz. 1914, S. 332. W. kl. W. 1912, S. 788.
3. Wiechowski: Kongr. f. inn. Mediz. 1914, S. 329.
4. Starkenstein: Münch. mediz. Woch. 1915, S. 27.
5. Joachimoglu: Biochem. Zeitschr. 1916, Bd. 77.
6. Horst: Biochem. Zeitschr. 1921, Bd. 113.
7. Bachem: Mediz. Klinik 1919, No. 34.
8. Kranich: 86. Naturforscherversammlung, Bad-Nauheim 21. 10. 1920.
9. Eicholz: s. b. Kranich.
10. Wücher: Ztschr. f. Veterinärkunde 1917, H. 9.
11. Siegert: Ztschr. f. Veterinärkunde 1917, H. 8.
12. Middeldorf: Berl. tierärztl. Woch. 1920, Nr. 15.
13. Friedheim: Tierärztliche Rundschau Nr. 32.
14. Horn: Archiv f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde Bd. 47, H. 5.
15. Wedekind: Deutsches Archiv f. klin. Mediz. Bd. 163, H. 3 u. 4. Klinische Wochenschrift 1928, Nr. 19.
16. Gickler: Beiträge zur Klinik d. Tuberkulose Bd. 72, H. 1.
17. Gross u. Wadel: Beiträge zur Klinik d. Tuberkulose Bd. 74, Heft 5 u. 6.
18. Aschoff: Münchener mediz. Woch. 1922, Nr. 37. Klinische Wochenschrift 1924, Nr. 22.
19. Goldmann: Verhdl. d. Kongr. f. inn. Mediz. 1913.
20. v. Mocsy: Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkunde 1927, Bd. 56, Heft 1 u. 2.
21. Freund: Deutsche mediz. Woch. 1931, Nr. 23., S. 963.
22. Hamburger: Abderhalden, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden Abtlg. IV., Teil 4.
23. Sommerfeld: Zeitschrift f. exp. Medizin 1930, Bd. 74, Heft 1 u. 2 Seite 105.

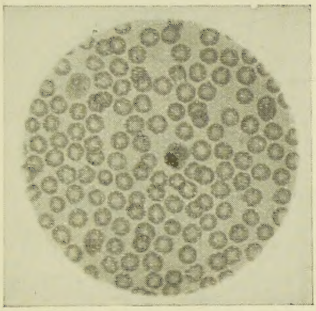

Abbildung 1.
Blutausstrich mit phagozytierten Kohleteilchen.
Aufgenommen mit:
Zeiß Ölimmersion, Apochromat 60
Phoku Okular H.

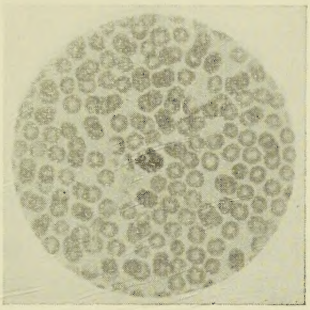

Abbildung 2.
Blutausstrich mit phagozytierten Kohleteilchen.
Aufgenommen mit:
Zeiß Ölimmersion, Apochromat 60
Phoku Okular H.

Abbildung 3.
Speicherung von Carbion in der Leber.
(Gefrierschnitt)
Maus 2, Versuchsreihe 3.
Aufgenommen mit:
Zeiß Apochromat 5, Phoko Okular L.

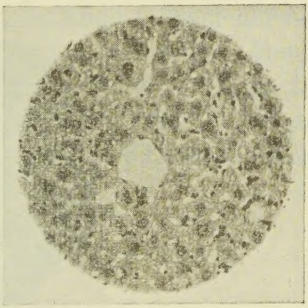

Abbildung 4.
Speicherung von Carbion in der Leber.
(Paraffinschnitt)
Maus 2, Versuchsreihe 3.
Aufgenommen mit:
Zeiß Apochromat 20, Phoku Okular H.

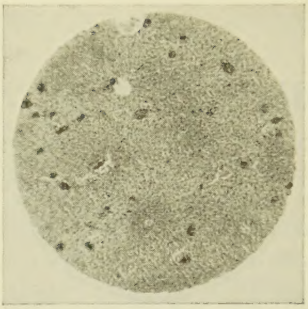

Abbildung 5.
Speicherung von Carbion in der Leber nach Umlagerung der Kohleteilchen.
(Paraffinschnitt)
Maus 7, Versuchsreihe 3.
Aufgenommen mit:
Zeiß Apochromat 20, Phoku Okular L.

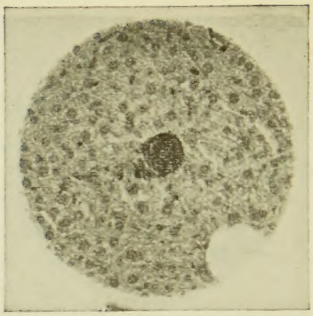

Abbildung 6.
Speicherung von Carbion in der Leber nach Umlagerung der Kohleteilchen.
(Paraffinschnitt)
Maus 7, Versuchsreihe 3.
Aufgenommen mit:
Zeiß Apochromat 20, Phoku Okular H.

Abbildung 7.
Speicherung von Carbion in der Milz.
(Gefrierschnitt)
Maus 2, Versuchsreihe 3.
Aufgenommen mit:
Zeiß Apochromat, Phoku Okular L.

Lebenslauf.

Ich, Rudolf Glaser, geb. am 11. September 1906 zu Butzbach, besuchte dort ein Jahr die Volksschule. Nach der Versetzung meines Vaters nach Darmstadt trat ich Ostern 1914 in die Vorschule und Ostern 1916 in die Sexta des Realgymnasiums zu Darmstadt ein. Am 25. Februar 1925 bestand ich in der gleichen Anstalt die Reifeprüfung. Im Sommersemester 1925 bezog ich die Landesuniversität in Gießen, um Veterinärmedizin zu studieren. Im November 1927 legte ich die tierärztliche Vorprüfung, im Sommersemester 1930 die tierärztliche Fachprüfung in Gießen ab. Am 6. August 1930 erhielt ich die Approbation als Tierarzt. Nach meinem Examen war ich als Volontärtierarzt am Schlachthof in Darmstadt tätig und fertigte die vorliegende Dissertation in dem chemotherapeutischen Laboratorium der Chemischen Fabrik E. Merck an. Am 20. Februar 1931 legte ich die Prüfung für Tierzuchtinspektoren in Gießen ab. Seit 1. Oktober 1931 bin ich als Assistenzveterinärarzt beim Hessischen Veterinäruntersuchungsamt in Gießen beschäftigt.